BEITRÄGE ZUR KENNTNISS

DER

CHINAALKALOÏDE

SPECIELL DES

CHINIDIN'S.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

PHILOSOPHISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT FREIBURG I. B.

VON

FRIEDRICH HIEBER

AUS FREIBURG IN BADEN.

FREIBURG I. B.

UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI VON CHR. LEHMANN.

1883.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550801_0071

Seiner lieben Mutter

in

dankbarer Verehrung

gewidmet

vom

Verfasser.

Die Chinaalkaloïde wurden in den letzten Jahren der Einwirkung der verschiedensten Oxydationsmittel unterworfen, und es sind dabei eine ganze Reihe neuer Substanzen gewonnen worden, die — je nach der Wahl und Intensität der Oxydationsmittel — theils basischer, theils sauerer Natur sind.

Die bei diesen Oxydationen gewonnenen Resultate gewährten zum ersten Male einen tiefern Einblick in die Constitution und den innern Zusammenhang der einzelnen Alkaloïde.

Schon seit längerer Zeit wusste man, dass bei der Destillation der Chinabasen mit Kali als wesentliches Produkt Chinolin entsteht: Es ist dies jedoch eine nicht allein den Chinabasen zukommende Eigenschaft, sondern auch bei der Destillation anderer Alkaloïde mit Kali, wie Strychnin, erhält man dasselbe Chinolin.

Bei der Oxydation mit Chromsäure entsteht aus Chinin und Chinidin dasselbe Produkt, die Chininsäure $C_{11}H_9NO_3$; aus Cinchonin und Cinchonidin die gleiche Cinchoninsäure $C_{10}H_7NO_2$ (Chinolinmonocarbonsäure).

Beide Säuren unterscheiden sich, wie die ursprünglichen Ausgangssubstanzen, durch eine Differenz von CH_2O in der empirischen Zusammensetzung.

Bei gemässigter Oxydation mit übermangansaurem Kali erhält man aus den Chinabasen, durch Abspaltung

eines Kohlenstoffatoms und zweier Wasserstoffatome in Form von einem Molekül Ameisensäure, unter Aufnahme zweier Sauerstoffatome neue Basen, die sogenannten „Tenine“, so aus Chinin „Chitenin“, aus Cinchonin „Cinchotenin“ und aus Cinchonidin „Cinchotenidin“.

Eingehende Arbeiten hierüber wurden von Skraup und Vortmann im Laboratorium Lieben's in Wien ausgeführt und in Band 197 und 199 der „Liebig'schen Annalen der Chemie“ näher beschrieben.

Das dem Chinin isomere Chinidin entzog sich bis jetzt den Untersuchungen, sei es, dass bis jetzt überhaupt keine Untersuchungen damit angestellt wurden, sei es, weil dasselbe erst seit verhältnissmässig kurzer Zeit ganz rein im Handel vorkommt.

Die Untersuchungen von Weller und Claus[1]) beweisen, dass aus den einfach alkylirten Derivaten der Chinaalkaloïde bei der Oxydation mit Chromsäure dieselbe Chinolincarbonsäure entsteht, wie sie auch bei der Oxydation der freien Alkaloïde gebildet wird, dass also mit dem aboxydirten Theil auch das Alkyl aboxydirt wird, und daraus folgt wohl der Schluss, dass in den alkylirten Derivaten das eingeführte Alkyl mit Letzterem verbunden ist und nicht mit dem Theil des Alkaloïdmolekül's, aus welchem die Chinolincarbonsäure entsteht.

Es ist nun ohne Zweifel von grossem Interesse zu untersuchen, ob bei der Oxydation der alkylirten Basen auch, wenn dieselbe nur bis zur Abspaltung von Ameisensäure geht, der Alkylrest ebenfalls mit wegoxydirt wird, oder ob er mit dem gebildeten Tenin verbunden

[1]) Berl. Ber. 14, 1921.

bleibt: Und der Hauptzweck der vorliegenden Arbeit ist der, den oben angeführten Punkt näher zu untersuchen. Daneben sind noch einige andere Versuche, die in den Rahmen der Arbeit passten, ausgeführt.

Als Disposition stellte ich mir folgende vier Fragen auf:

1) Ist Chinidin durch Oxydation mit übermangansaurem Kali in ein Tenin, analog den andern drei Chinabasen, überzuführen, und ist eventuell dieses Produkt mit dem aus Chinin entstehenden Chitenin identisch?

2) Werden die Monohalogenalkyladditionsprodukte — unter den gleichen Verhältnissen — ebenfalls in Tenine übergeführt, und tritt ein Alkylrest in das Tenin, oder wird er gleichzeitig mit der Ameisensäure abgespalten?

3) Sind die Tenine einer Anaddition von Halogen-Alkylen fähig?

4) Sind Di-Halogenalkyladditionsprodukte auch bei der nur bis zur Abspaltung von Ameisensäure gehenden Oxydation in Tenine zu verwandeln und wie verhalten sich hierbei die Alkylreste?

Frage 1 und 2 beantworteten sich in bejahendem Sinne, während ich für die Frage 3 und 4 noch zu keinen absoluten Resultaten gelangen konnte.

Meine Arbeit unternahm ich auf Veranlassung von Herrn Prof. Claus dahier.

Oxydation des Chinidin's mit übermangansaurem Kali.

Analog der Oxydation des Chinin's zu Chitenin, wie sie Skraup[1]) beschreibt, versuchte ich die Oxydation des Chinidin's.

Das von Skraup dabei eingeschlagene Verfahren ist Folgendes:

Er berechnet auf ein Molekül Chininbase so viel übermangansaures Kali und Schwefelsäure, dass vier Sauerstoffatome auf dieses Molekül zur Einwirkung kommen, und dass alles Kalium zu neutralem schwefelsaurem Salz gebunden wird.

Bei meinen ersten Oxydationsversuchen folgte ich genau den oben angegebenen Vorschriften.

20 Gramm Chinidinsulfat wurden mit 100$^{ccm.}$ Wasser versetzt und hierzu 2,2 Gramm Schwefelsäure gebracht, welch' Letztere zu 220$^{ccm.}$ mit Wasser verdünnt waren.

Nachdem die Flüssigkeit gut mit Eis gekühlt, wurden tropfenweise 250$^{ccm.}$ einer 8% Chamäleonlösung zugesetzt. Der Zufluss derart regulirt, dass keine Erwärmung und vollständige Entfärbung stattfand.

Die Flüssigkeit, welche nach beendeter Oxydation stets schwach sauer — fast neutral reagirt, wurde, nach kurzem Stehen, an der Saugpumpe vom ausgeschiedenen Manganniederschlag abfiltrirt.

Bei den oben angegebenen Verhältnissen konnte ich weder im Filtrat, noch in dem Filterrückstand durch

[1]) Lieb. Ann. 199, 348.

Ausziehen mit verdünntem kochendem Alkohol ein krystallisirtes Produkt erhalten.

Ich erhielt vielmehr stets nur Schmieren, in welchen ich nach mehrwöchentlichem Stehen sporatisch wohl auch einzelne Krystalle fand, jedoch war dies eine viel zu geringe Ausbeute, um eine Untersuchung derselben vornehmen zu können.

Ich änderte daher in zahlreichen Versuchen das Verhältniss zwischen übermangansaurem Kali und Schwefelsäure verschiedentlich ab und fand, dass bei Anwendung von 20 Grm. Chinidinsulfat auf 20 Grm. übermangansaures Kali und 5,2 Grm. Schwefelsäure eine bedeutend günstigere Ausbeute eines krystallinischen Körpers erhalten wird.

Die hierbei verbrauchte Menge Schwefelsäure würde ziemlich genau genügen, um das ganze Kalium des übermangansauren Kali in saures schwefelsaures Kali überzuführen: Eine Gleichung hierfür ist jedoch nicht aufzustellen, da auch ein Theil der Schwefelsäure mit der bei der Oxydation neu gebildeten Base zum Salz zusammentritt.

Das neue Produkt fand sich unter diesen Umständen nun nur im Filtrat des Oxydationsproduktes vor und wurde am besten von dem schwefelsauren Kali dadurch getrennt, dass die Lösung nach ziemlich weit geführter Concentration mit dem anderthalbfachen Volumen Alkohol versetzt wurde. Das gebildete schwefelsaure Kali scheidet sich hierbei vollständig aus.

Nach dem Abfiltriren und weitern Einengen schiessen dann ziemlich grosse, gelbe, derbe, meist warzenförmig gruppirte Prismen an, die abgepresst und einmal umkrystallisirt vollständig rein erhalten werden. Die Farbe wird dabei etwas heller gelb.

Im Exsiccator verwittern die Krystalle und der Schmelzpunkt der bei 110° C. getrockneten Substanz

liegt bei 200° C. (uncorr.). Die Krystalle sind leicht löslich in heissem Wasser, ziemlich leicht in kaltem, sehr schwer in Alkohol, unlöslich in Aether.

Die wässerige Lösung zeigt prachtvoll blaue Fluorescenz in verdünnten Lösungen und reagirt sauer. Die analytischen Untersuchungen ergaben, dass diese Krystalle ein schwefelsaures Salz repräsentiren.

1) Krystallwasserbestimmung.

0,4592 Grm. zwischen Papier abgepresste Substanz verloren bei 110° C. 0,0522 Grm. H_2O = 11,37%.

2) Verbrennung mit chromsaurem Blei.

a) 0,3648 Grm. bei 110° C. getrocknete Substanz ergaben: 0,7071 Grm. CO_2 = 0,1928 Grm. C. = 52,89% C. und 0,1810 Grm. H_2O = 0,0201 Grm. H = 5,5% H.

b) 0,2778 Grm. Substanz ergaben: 0,5348 Grm. CO_2 = 0,1459 Grm. C. = 52,5% C. und 0,1458 Grm. H_2O = 0,0163 Grm. H = 5,83% H.

3) Schwefelsäurebestimmung.

0,3754 Grm. bei 110° C. getrocknete Substanz ergaben: 0,1982 Grm. $BaSO_4$. Letztere entsprechen 0,0833 Grm. H_2SO_4 = 22,19% H_2SO_4 oder = 7,25% S.

Die Substanz ist mithin das saure schwefelsaure Salz des „Chitenidin's".

Berechnet auf die Formel $C_{19}H_{22}N_2O_4 . H_2SO_4$:			Gefunden: I.	II.
C_{19}	= 228	= 51,82%	52,89%	52,5 %
H_{24}	= 24	= 5,45 „	5,5 „	5,83 „
N_2	= 28	= 6,36 „		
O_8	= 128	= 29,1 „		
S	= 32	= 7,27 „	7,25%	
	440	= 100,00%		

Auf 3 Moleküle Krystallwasser berechnet kommen 10,93%, was annähernd mit der Krystallwasserbestimmung stimmt, so dass also für die wasserhaltigen Krystalle sich die Formel ergiebt: $C_{19}H_{22}N_2O_4 . H_2SO_4 + 3H_2O$.

Dass bei den Analysen ein plus an Kohlenstoff von $^1/_2$ — 1% gefunden wurde, rührt unzweifelhaft daher, dass dem sauren Salz geringe Mengen von neutralem schwefelsaurem Salz beigemengt sind, welches 58,3% Kohlenstoff enthält.

Um das Chitenidin selbst zu erhalten, wurde die schwefelsaure Verbindung in Wasser gelöst und mit verdünnter Kalilauge bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt. Die Lösung wird hierauf mit Kohlensäure übersättigt.

Die Flüssigkeit wird nun mit dem anderthalbfachen Volumen Alkohol unter Abkühlen geschüttelt und von dem abgeschiedenen schwefelsauren und kohlensauren Kali abfiltrirt.

Nach weiterem Eindampfen scheiden sich beim Erkalten büschelförmige Gruppen weisser Prismen aus, deren Schmelzpunkt nach einmaligem Umkrystallisiren bei 230° C. (uncorr.) lag, der aber nach vielfachem Umkrystallisiren bis 247—248° C. erhöht werden konnte.

Krystallwasserbestimmung.

1) 0,2731 Grm. Substanz im Exsiccator getrocknet verloren bei 100° C. (bleibt constant bei 120° C.) 0,0264 Grm. H_2O = 9,66%.

Verbrennung mit chromsaurem Blei.

1) 0,2779 Grm. bei 120° C. getrocknete Substanz ergaben: 0,6475 Grm. CO_2 = 0,1766 Grm. C. = 63,35% C. und 0,1731 Grm. H_2O = 0,0192 Grm. H. = 6,9% H.

2) 0,2496 Grm. bei 115° C. getrocknete Substanz ergaben: 0,5792 Grm. CO_2 = 0,1580 Grm. C. = 63,30% C. und 0,1334 Grm. H_2O = 0,0148 Grm. H. = 5,97% H.

Diese Zahlen stimmen mit der Berechnung auf die Formel $C_{19}H_{22}N_2O_4$, wie sie dem Chitenin entspricht, nicht wohl überein, denn diese Formel erfordert 66,66% C und 6,43% H; dagegen würde die um 1 Atom Sauerstoff reichere Formel $C_{19}H_{22}N_2O_5$ mit den obigen Analysenresultaten sehr gut übereinstimmen, denn

	Berechnet:		Gefunden:	
C_{19}	= 228 = 63,6 %		63,35%	63,30%
H_{22}	= 22 = 6,11 „		6,9 „	5,97 „
N_2	= 28			
O_5	= 80			
	358.			

Zur weiteren Characterisirung der neuen Verbindung habe ich zunächst noch das Platindoppelsalz dargestellt und zwar in der Weise, dass die salzsaure Auflösung der Base anfangs mit wenig Platinchlorid versetzt und dann erst nach Abfiltriren des zuerst ausgeschiedenen schmutzig gelben Niederschlages mit Platinchlorid vollständig gefällt wurde. Die so dargestellte zweite Fraktion bildet ein sehr schön gelbrothes Krystallpulver, welches beim Trocknen auf 110—120° C. $4\frac{1}{2}$ Moleküle Krystallwasser verliert.

Platindoppelsalz des Chitenidin's.

2. Fällung.

1) 0,2254 Grm. bei 120° C. getrocknet gaben 0,0547 Grm. Pt = 24,2%.

2) 0,2446 Grm. bei 120° C. getrocknet gaben 0,0591 Grm. Pt = 24,2%.

Wasserbestimmung.

0,2522 Grm. im Exsiccator getrocknet verlieren bei 110° C. (120° C. constant) 0,0142 Grm. H_2O = 5,6%.

Berechnung für **beide** Formeln:

Für die Formel $C_{19}H_{22}N_2O_4 . 2HClPtCl_4$ berechnen sich 26,16% Pt.

Für die Formel $C_{19}H_{22}N_2O_5 . 2HCl . PtCl_4$ berechnen sich dagegen 25,5% Pt, so dass wohl mit dieser Pt-Bestimmung keine Entscheidung für die eine oder die andere Formel (mit 4 und 5 Sauerstoffatomen) zu erhalten ist. (Jedenfalls sollen diese Verhältnisse noch der weitern Untersuchung unterworfen werden.)

Die beiden oben angeführten Platinbestimmungen wurden durch einfaches Glühen im Porzellantiegel ausgeführt, da aber das Doppelsalz ungemein schwer verbrennt, und bis zum Erkalten von constantem Gewicht ein mehr als halbstündiges Glühen nothwendig ist, wobei sich stets ein starker Metallspiegel unter dem Deckel des Tiegels ansetzt, so war von vornherein anzunehmen, dass diese Bestimmungen ein zu niedriges Resultat ergeben würden.

Es wurde daher noch eine dritte Bestimmung im sog. Claus'schen Röhrchen ausgeführt und bei dieser gaben:

0,2380 Grm. bei 110° C. getrocknet 0,0614 Grm. Pt = 25,8% Pt.

Und diese Platinbestimmung stimmt mit den obigen Berechnungen gut überein.

Eine Zusammenstellung dessen, was bis jetzt über die Teninabkömmlinge der vier Chinabasen Chinin, Chinidin, Cinchonin und Cinchonidin bekannt ist, ergiebt im Allgemeinen sehr wenig Uebereinstimmung, so dass es nicht unmöglich erscheinen dürfte, dass in diesen vier Verbindungen gar nicht analoge Produkte, sondern Produkte verschieden weit gegangener Oxydation vorliegen.

		Löslichkeit in:		
	Spkt.	Aether	Wasser kalt:	warm:
Chitenin	292°	—	—	wenig
Chitenidin	247°	—	schwer	zieml. schwer
Cinchotenin	197°	—	zieml. leicht	—
Cinchotenidin	256°	—	s. schwer	zieml. leicht.

Alle sind löslich in verdünnten Säuren und Alkalien.

Cinchotenin und Cinchotenidin liefern bei der Oxydation mit Chromsäure Cinchoninsäure (Chinolinmonocarbonsäure). Chitenin liefert bei derselben Oxydation Chininsäure, was Chitenidin voraussichtlich auch liefern wird; denn Chinin und Chinidin liefern auch beide Chininsäure.

Chitenin und Chitenidin fluoresciren blau in verdünnter schwefelsaurer Lösung. Cinchotenidin fluorescirt in schwefelsaurer Lösung nicht.

Oxydation von Mono-Jodäthyl-Chinidin mit übermangansaurem Kali.

Die zu diesen Versuchen erforderliche Jodäthyl-Verbindung des Chinidin's stellte ich nach der von Otten (Dissertation Freiburg 1881) angegebenen Methode dar. Der von Otten gefundene Schmelzpunkt 248° C. stimmt mit dem meines Reactionsproduktes überein.

Es schien jedoch nicht gerathen, das Jodäthylchinidin selbst zur Oxydation zu verwenden, da durch das Jod secundäre Reactionen zu befürchten waren; Ich stellte daher die Aethylhydroxyd-Verbindung dar, indem ich Jodäthylchinidin mit überschüssigem feuchtem Silberoxyd im Mörser zusammenrieb, die Lösung an der Saugpumpe vom ausgeschiedenen Jodsilber abfiltrirte und den Rückstand kurz mit Wasser auswusch.

Das Filtrat wurde mit Eis gekühlt und direct zur Oxydation benützt. Ich nahm hierbei genau die berechneten Mengen von übermangansaurem Kali und Schwefelsäure, um auf ein Molekül Base vier Sauerstoffatome zur Einwirkung zu bringen.

$$C_{20}H_{24}O_2NN<\begin{matrix}C_2H_5\\OH\end{matrix}+4O=C_{19}H_{21}\diagup\begin{matrix}C_2H_5\\O_4N_2\end{matrix}$$
$$+CH_2O_2+H_2O.$$

14 Grm. Monojodäthylchinidin wurden in der oben angegebenen Weise in die Aethylhydroxyd-Verbindung übergeführt, die Lösung sodann mit 370$^{\text{cubctm.}}$ einer 1%igen Schwefelsäurelösung versetzt und hierzu tropfenweise 200$^{\text{cubctm.}}$ einer 6%igen Chamäleonlösung gebracht, unter den gleichen Vorsichtsmassregeln wie bei den vorigen Oxydationen, so dass keine Erwärmung stattfand und vollständige Entfärbung eintrat.

Nach beendigter Oxydation reagirt die über dem Braunstein stehende Flüssigkeit schwach sauer; sie wird nach einigen Stunden an der Saugpumpe abfiltrirt.

a) Das Filtrat ist eine schwach gelbgefärbte Flüssigkeit mit prachtvoll blauer Fluorescenz.

Darin das gebildete K_2SO_4.

Beim Abdestilliren geht bei 99° C. eine schwach sauer reagirende wasserhelle Flüssigkeit über, die sich als wässrige Ameisensäure erwies.

1. Die übergegangene Flüssigkeit mit Bleiweiss versetzt, aufgekocht und abfiltrirt gibt schöne weisse Krystalle von ameisensaurem Blei, die mit Schwefelsäure versetzt, den schwach stechenden Geruch nach HCOOH entwickeln.
2. Die Flüssigkeit mit Fe_2Cl_6 versetzt gibt einen rothen Niederschlag, der sich beim Erhitzen als basisch ameisensaures Salz absetzt.
3. Das Bleisalz in H_2O gelöst gibt auf Zusatz von $AgNO_3$ beim Erwärmen Ausscheidung von metallischem Silber.

Bei weiterem Einengen färbt sich das Filtrat dunkel, die Fluorescenz bleibt ziemlich lange, verschwindet aber zuletzt.

Nachdem die Flüssigkeit ziemlich concentrirt ist, wird das schwefelsaure Kali in der gewohnten Weise durch Zusatz von dem anderthalbfachen Volumen Alkohol ausgeschieden.

Beim Erkalten der abfiltrirten und eingedampften Lösung scheiden sich kleine tafelförmige Krystalle aus, die durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Wasser rein weiss mit einem Stich in's Graue und perlmutterglänzend erhalten werden.

Die Ausbeute war eine verhältnissmässig sehr geringe.

Schmelzpunkt 287° C. (uncorr.)

Die Krystalle sind in Aether unlöslich, sehr schwer löslich in absolutem Alkohol, werden dagegen leicht von heissem und alkoholhaltigem Wasser aufgenommen; ebenso leicht löslich sind sie in verdünnten Säuren und Alkalien.

Sie verlieren im Exsiccator über Chlorcalcium oder Schwefelsäure schon Krystallwasser; Bei 110° C. sind sie wasserfrei und zerfallen in ein weisses Pulver.

b) Der Filterrückstand, ein brauner Niederschlag (Braunstein), liefert durch wiederholtes Auskochen mit wässrigem Alkohol (2 : 1) eine Lösung, aus der sich nach dem Abdestilliren auf ein kleines Volumen beim Erkalten ein krystallisirter organischer Körper ausscheidet.

Nach dem Abpressen und Umkrystallisiren erhielt ich das gleiche Produkt, wie das als im Filtrat vorhanden beschriebene, nur in bedeutend reichlicherer Menge, obwohl auch hier die Ausbeute noch keineswegs eine Günstige zu nennen war.

Die so geringe Ausbeute rührt unzweifelhaft daher, dass sich unter den angegebenen Versuchsbedingungen immer in ziemlich bedeutender Menge als Nebenprodukt eine in Alkohol leicht lösliche, sauer reagirende, braune Schmiere bildet.

Eine weitere Untersuchung dieser Substanz habe ich bis jetzt unterlassen und ebenso Versuche darüber, wie es zu vermeiden, dass diese secundäre Reaction eintritt, und

wie bessere Ausbeuten erhalten werden können, denn es handelte sich zunächst darum, hauptsächlich durch die Analyse festzustellen, ob der bei der Oxydation erhaltene Körper identisch ist mit dem früher erhaltenen Chitenidin, oder ob er ein äthylirtes Derivat desselben ist, also die Frage zu entscheiden, ob bei der Oxydation zu Tenin noch nicht „die" Stelle wegoxydirt ist, an der der Alkylrest anlagert. Die Analysen ergaben folgende Resultate:

Krystallwasserbestimmung.

1) 0,9805 Grm. zwischen Papier abgepresste Substanz verloren bei 110° C. 0,0942 Grm. $H_2O = 9{,}63\%$.

2) 0,2803 Grm. verloren bei 110° C. 0,0396 Grm. $H_2O = 14{,}13\%$.

Eine genaue Bestimmung ist nicht möglich, da die Substanz sehr hygroscopisch ist.

Verbrennung mit chromsaurem Blei.

1) 0,2583 Grm. Substanz bei 100° C. getrocknet ergaben:

0,6474 Grm. $CO_2 = 0{,}1765$ Grm. $C = 68{,}33\%$ C.
0,1807 Grm. $H_2O = 0{,}0201$ Grm. $H = 7{,}77\%$ H.

2) 0,2561 Grm. Substanz bei 110° C. getrocknet ergaben:

0,6397 Grm. $CO_2 = 0{,}1745$ Grm. $C = 68{,}13\%$ C.
0,1748 Grm. $H_2O = 0{,}0164$ Grm. $H = 7{,}57\%$ H.

Berechnet für die Formel:

$C_{19}H_{21}—C_2H_5O_4N_2$.

			Gefunden:	
C_{21}	= 252	= 68,11%	68,33%	68,13%
H_{26}	= 26	= 7,03 „	7,77 „	7,57 „
N_2	= 28	= 7,57 „		
O_4	= 64	= 17,3 „		
	370	= 100 %.		

Stickstoffbestimmung.

1) 0,3624 Grm. angewandte bei 110° C. getrocknete Substanz ergaben: 21,3$^{cubctm.}$ N bei 25° und 747,2$^{mm.}$ Barometerstand.

Berechnet = 6,44% N.

Die Bestimmung wurde im offenen Rohr ausgeführt, während die Substanz in langer Schicht innig mit gepulvertem chromsaurem Blei gemischt war: Etwas Kohle sublimirte über den Gang und war nicht mehr wegzubringen.

2) 0,1964 Grm. wasserfreie Substanz gaben 12,2$^{cubctm.}$ N bei 19° und 747,5$^{mm.}$ Barometerstand.

Berechnet: 7,02% N.

Bei letzterer Bestimmung wurde die Substanz in zwei grossen Schiffchen mit chromsaurem Blei überschüttet in die Röhre gebracht.

Es scheint sich aber auch bei dieser zweiten Methode etwas Schlacke gebildet zu haben, die trotz des heftigsten und anhaltendsten Glühens nicht ganz verbrannte.

Eine dritte N-Bestimmung mit dem Pt-Doppelsalz gab noch ungenügenderes Resultat.

Platindoppelsalz des Aethyl-Chitenidins.

Bestimmungen der zweiten fractionirten Fällung:

1) 0,2504 Grm. bei 110° C. getrocknet ergaben 0,0620 Grm. Pt = 24,8% Pt.

2) 0,1692 Grm. Substanz ergaben 0,0414 Grm. Pt = 24,5%.

3) 0,3243 Grm. Substanz ergaben 0,0811 Grm. Pt = 25,01% Pt.

Auf die Formel

$C_{19}H_{21}(C_2H_5)O_4N_2 . 2\,HCl . PtCl_4$

berechnet:			Gefunden:		
			1.	2.	3.
Pt = 196,7	= 25,19% Pt		24,8%	24,5%	25,01%
C_{21} = 252					
H_{28} = 28					
O_4 = 64					
N_2 = 28					
Cl_6 = 212,4					
781,1.					

Krystallwasserbestimmung.

1) 0,4459 Grm. verloren bei 100° C. 0,0193 Grm. H_2O oder 4,1%.

2) 0,3587 Grm. verloren 0,0142 Grm. H_2O oder 3,99%.

Das saure schwefelsaure Aethyl-Chitenidin

gelang mir nicht direct zu erhalten, wenn ich die berechneten Mengen Schwefelsäure und Aethyl-Chitenidin in wässriger Lösung zusammenbrachte. Es krystallisirte unverändertes Aethylchitenidin mit dem Schmelzpunkt 280° C. (statt 287°) heraus. (Das erhaltene Produkt gibt mit $BaCl_2$ keinen Niederschlag.)

Bei einem andern Versuch nahm ich Aethyl-Chitenidin und Schwefelsäure im Verhältniss 1:1.

Die wässrige Lösung dampfte ich stark auf dem Wasserbade ein, schichtete behutsam Alkohol darüber, bedeckte das Gefäss und liess einige Tage stehen. Es schossen schöne bläulich weisse Krystalle aus der Lösung an, deren Schmelzpunkt bei 218° C. liegt. Die Ausbeute war, da ich nur wenig Substanz genommen hatte, eine

geringe. Obwohl ich noch mehrmals ganz unter denselben Umständen mit grössern Massen arbeitete, konnte ich bis jetzt nie wieder dieselben Krystalle erzielen. Zur weitern Untersuchung hatte ich bis jetzt zu wenig Material.

Für die Annahme, dass C_2H_5 sich abspaltet, würde das gewöhnliche Chitenidin verlangen:

$C_{19}H_{22}N_2O_4$.

C_{19}	=	228	= 66,66%
H_{22}	=	22	= 6,43 „
O_4	=	64	
N_2	=	28	
		342.	

Die Analysen stimmen hiermit gar nicht überein, dagegen sehr gut für die erste Formel.

Das kleine Plus im gefundenen Gehalt an C lässt sich aus dem N-Gehalt der Substanz erklären.

Es wäre mithin der Fettrest nicht abgespalten, sondern bei der Oxydation in den Kern eingetreten.

Die in Vorstehendem mitgetheilten Analysen lassen wohl keinen Zweifel darüber aufkommen, dass bei der gemässigten Oxydation mit übermangansaurem Kali von alkylirten Verbindungen das Alkyl nicht abgespalten wird. Da aber immerhin die Differenzen an Kohlenstoff in der Zusammensetzung nur $1^1/_2$% betragen, so erschien es wünschenswerth, zur weitern Bestätigung dieser gefundenen Thatsache noch die Oxydation einer anderen monohalogenisirten Base vorzunehmen.

Um nun zwischen den Kohlenstoffprozenten eine möglichst grosse Differenz zu erhalten, stellte ich das

Monobenzylchlorid-Chinidin

dar. Ein solches Benzylderivat schien mir das Geeignete zu sein, um mit demselben die Oxydationsversuche auszu-

führen, da für eine Benzylgruppe selbstverständlich der Nachweis des Vorhandenseins auf analytischem Wege sicherer geführt werden kann, als für die kleinere Aethylgruppe.

Von Claus und Treupel[1]) ist die Darstellung des Additionsproduktes von Cinchonin und Benzylchlorid beschrieben.

Zur Darstellung der Monobenzylchlorid-Chinidinverbindung wurden 15 Grm. Chinidin in möglichst wenig Alkohol gelöst, dazu 6 Grm. Benzylchlorid gebracht und 10 Stunden am Rückflusskühler erhitzt.

Der nach dem Abdestilliren des Alkohols zurückbleibende harzige Kuchen, der eine braunrothe Farbe hat, in Wasser gelöst und von etwa nicht in Lösung gegangener unangegriffener Base abfiltrirt.

In dem Filtrat befindet sich nun das gesuchte Benzylchlorid-Chinidin, chlorwasserstoffsaures Chinidin, das sich durch Zersetzung des Benzylchlorid's gebildet und der Farbstoff. Letzterer wird durch Auskochen der wässrigen Lösung mit Thierkohle, und das chlorwasserstoffsaure Chinidin in üblicher Weise durch Fällen der Base mit Ammoniak entfernt.

Beim Stehenlassen, wie beim Eindampfen, verdickt sich die Masse und wird zuletzt glasig.

Ein krystallinisches Produkt zu erhalten ist mir trotz der verschiedensten Modificationen bei meinen Versuchen nicht gelungen.

Ich erhitzte längere Zeit und unter erhöhtem Druck im geschlossenen Rohr, kam aber immer zu demselben Endresultat.

Es scheint demnach nicht möglich einen krystallisirten Körper zu erhalten.

Bekanntlich zeigt sich Chinidin, wie auch Chinin, bei vielen Reactionen viel unbeständiger wie Cinchonin

[1]) Berl. Ber. 13, 2294.

oder Cinchonidin und scheint insofern auch leichter die Fähigkeit zu krystallisiren zu verlieren.

Der Schmelzpunkt des so erhaltenen glasigen Products ist 190—195° C.

Uebrigens hat das Präparat die Zusammensetzung eines Additionsproductes von je einem Molekül Chinidin und Benzylchlorid, wie die Analyse des Platindoppelsalzes zeigt.

Platindoppelsalz des Benzylchlorid-Chinidin's.

Das Platindoppelsalz wurde in 3 verschiedenen Fractionen gefällt:

Die 3te Fraction, ein schön gelbroth krystallinisches Pulver, ergab bei der Analyse folgendes Resultat:

0,3807 Grm. Substanz bei 100° C. getrocknet ergaben 0,0920 Grm. Pt = 24,106% Pt.

Die beiden ersten Fractionen:

1) 0,2444 Grm. Substanz ergaben 0,0512 Grm. Pt = 20,95% Pt.

2) 0,1623 Grm. Substanz bei 100° C. getrocknet ergaben 0,0396 Grm. Pt = 23,17% Pt.

Die Formel:

$$C_{20}H_{24}N_2O_2 . C_7H_7Cl . HCl . PtCl_4$$

verlangt 23,76% Pt.

Bei 110° C. erhitzt bleibt das Doppelsalz constant, enthält also kein Krystallwasser.

Oxydation des Benzylchlorid-Chinidin mit übermangansaurem Kali.

Bei diesem Chloralkyladditionsprodukt schien es mir nicht nöthig, das Chlor erst durch die Hydroxylgruppe zu ersetzen, da durch Chlor nicht so leicht wie durch Jod secundäre Reactionen zu befürchten waren.

13 Grm. Benzylchlorid-Chinidin wurden in 100$^{ccm.}$ Wasser gelöst und 210$^{cubctm.}$ einer 1%igen Schwefelsäure zugefügt.

Die erhaltene Lösung wird mit Eis gekühlt und tropfenweise 200$^{cubctm.}$ einer 6%igen Chamäleonlösung unter den oben angegebenen Vorsichtsmassregeln zugesetzt.

Nach einigem Stehen an der Saugpumpe abfiltrirt.

Das Filtrat ist gelblich mit ganz geringer blauer Fluorescenz und reagirt schwach sauer.

Beim Eindampfen verschwindet die Fluorescenz, und es scheidet sich bei genügender Concentrirung, nachdem vorher das gebildete schwefelsaure Kali mit Alkohol in der wiederholt beschriebenen Weise ausgefällt war, eine braune glasige Masse aus, die bis jetzt nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte und deren nähere Untersuchung ich desshalb bis jetzt nicht aufnahm.

Der „Filterrückstand“ wurde mehrmals mit wässrigem kochendem Alkohol ausgezogen.

Die dabei erhaltene Lösung reagirt neutral und ist von gelblich brauner Farbe mit schwach grüner Fluorescenz.

Beim Einengen wird die Farbe der Lösung dunkler und es bleibt zuletzt eine glasige Masse ohne jede Krystallisationstendenz zurück, die desshalb auch nicht gut zur weitern Untersuchung tauglich war.

Bei andern Oxydationsversuchen, die ich noch unter Anwendung aller möglichen Vorsichtsmassregeln mit der Substanz vornahm, hatte ich keine andern Resultate, ob-

wohl die zugesetzte Schwefelsäure bald in grösserer, bald in geringerer Menge variirt wurde.

Vielleicht hat man es hier auch mit einer unkrystallinischen Modification des Benzylchitenidin's zu thun, die zu der krystallinischen Form in analoger Beziehung steht, wie das Chinicin zu dem isomeren Chinidin.

Oxydation von Benzylchlorid-Cinchonin mit übermangansaurem Kali.

Da das Benzylchlorid-Chinidin nach den gemachten Erfahrungen kein krystallinisches Produkt bildet, so versuchte ich, um doch ein benzylirtes Tenin zu erhalten, noch die Oxydation des Benzylchlorid-Cinchonin's mit übermangansaurem Kali.

Die Darstellung des Letztern wurde nach der von Claus und Treupel angegebenen Methode ausgeführt, und die Eigenschaften der von mir erhaltenen Verbindung in jeder Beziehung in Uebereinstimmung mit den Angaben der genannten Chemiker gefunden.

Zur Oxydation wurden analoge Mengen von übermangansaurem Kali und Schwefelsäure genommen, wie beim Benzylchlorid-Chinidin angegeben.

Die erhaltenen Resultate waren jedoch bis jetzt ebenfalls negative: Nur zu glasigen, durchaus unkrystallisirbaren Massen eintrocknende Produkte wurden erhalten, die in dieser Form sich nicht zur Analyse eigneten.

Di-Jodäthyl-Chinidin.

Bei den ersten Versuchen zur Darstellung dieses Körpers verfuhr ich genau nach der Vorschrift, die Otten in seiner Dissertation angegeben hat: nämlich das Ge-

misch von Chinidin mit einem Ueberschuss von Jodäthyl längere Zeit im Kolben am Rückflusskühler auf dem Wasserbade zu erhitzen.

Die Ausbeute, die ich hierbei erhielt, war jedoch stets eine sehr geringe, indem sich als Hauptprodukt bei diesem Vorgange fast nur Monojodäthyl-Chinidin bildete.

Die Krystalle des Di-Produktes, die ich erhielt, waren äusserst klein und meistens warzenförmiger Structur.

Bei spätern Versuchen wandte ich höhere Temperaturen im geschlossenen Rohre an; und folgendes Verfahren lieferte mir hierbei das beste Resultat.

10 Grm. reines Chinidin und 11 Grm. Jodäthyl wurden mit einigen Tropfen absoluten Alkohol versetzt, und dieses Gemisch 4 Stunden im eingeschlossenen Rohre auf 120—140° C. erhitzt.

Bei 170° C. ungefähr tritt Einwirkung ein. Ich hatte bei obigem Verfahren theilweise eine nahezu quantitative Ausbeute; jedoch waren niemals alle Röhren, selbst die in demselben Ofen erhitzten, gleich gut umgesetzt.

Als Nebenprodukt bildet sich stets etwas Aether, der durch ausgeschiedenes Jod gefärbt war.

Bei gut gelungener Operation bildet das Endprodukt eine braunrothe dicke Flüssigkeit, die beim Erkalten erstarrt.

Dieselbe wird mit heissem Wasser ausgezogen und die erhaltene Lösung heiss rasch filtrirt. Beim langsamen Erkalten der Lösung schiessen dann rothbraune, prismatische, derbe Krystalle an; dieselben sind warzenförmig angeordnet und wurden bis zu drei Centimeter Länge erhalten. Die ersten und unreinsten Lösungen gaben immer die prachtvollsten Krystallisationen.

Durch mehrmaliges Umkrystallisiren werden die Krystalle heller und reiner gelb: schneller beim Umkrystalli-

siren aus Alkohol oder nach Zusatz von etwas Säure zum Wasser.

Der Schmelzpunkt der reinen Substanz liegt bei 140° C. (uncorr.)

Analyse des aus Alkohol umkrystallisirten Di-Jodäthyl-Chinidin.

1) **Krystallwasserbestimmung.**

0,4395 Grm. Substanz verloren beim Trocknen auf 110° C. 0,0180 Grm. = 4,09%.

Auf 1,5 Molekül Wasser berechnet kommen 4,08%.

2) **Jodbestimmung.**

0,2807 Grm. der bei 110° C. getrockneten Substanz ergaben:

0,1759 AgJ + 0,0146 Ag; entsprechend 0,1122 Grm. J = 39,97% J.

3) **Verbrennung** mit chromsaurem Blei.

0,2577 Grm. im Exsiccator getrocknete Substanz ergaben:

0,1376 Grm. H_2O = 0,0153 Grm. H = 5,93% H.
0,4097 Grm. CO_2 = 0,1118 Grm. C = 43,39% C.

Berechnet auf die Formel:

$$C_{20}H_{24}N_2O_2(C_2H_5J)_2 + 1{,}5\ H_2O.$$

			Gefunden:
C_{24}	= 288	= 43,50%	C = 43,39%
H_{37}	= 37	= 5,59 „	H = 5,93 „
N_2	= 28	= 4,23 „	
$O_{3,5}$	= 56	= 8,46 „	
J_2	= 253	= 38,22 „	J = 38,31 „
	662	= 100 %.	

Für die wasserfreie Verbindung berechnen sich 39,84% J; gefunden 39,97%.

Di-Aethylnitrat-Chinidin.

Die beiden Jod-Atome sind im Di-Jodäthyl-Chinidin eines Austauschs fähig gegen je einen einwerthigen Säurerest.

10 Grm. des bei 110° C. getrockneten Dijodid's wurden mit 5,354 Grm. salpetersaurem Silber, beide Substanzen in warmer wässriger Lösung, zusammengebracht.

Das Jodsilber fällt sofort quantitativ aus und wird rasch abfiltrirt.

Beim langsamen Verdunstenlassen des Filtrats an der Luft krystallisiren schöne weisse, wasserhelle Prismen aus, die im Exsiccator über Schwefelsäure verwittern und gelb werden.

Der Schmelzpunkt dieser Verbindung liegt bei ca. 91° C. (uncorr.)

Beim Erhitzen auf dem Wasserbade schmelzen die Krystalle zu einer unkrystallinischen harzigen Masse zusammen.

Die verdünnte wässrige Lösung der Krystalle fluorescirt prachtvoll blau.

Aethylsulfat-Chinidin.

Analog dem vorigen Versuche glaubte ich die beiden Jod-Atome durch den zweiwerthigen Rest = SO_4 ersetzen zu können.

Genau berechnete Mengen von Dijodid und schwefelsaurem Silber wurden in wässriger Lösung zusammen-

gebracht und dann vom ausgeschiedenen Jodsilber abfiltrirt.

Beim Einengen färbt sich die Lösung dunkel und es bleibt beim vollständigen freiwilligen Verdunsten nur eine braune Masse ohne jede Krystallisationstendenz zurück.

Obwohl ich die beiden gelösten Substanzen warm und kalt zusammenbrachte, hatte ich doch stets dasselbe Resultat.

Das schwefelsaure Silber braucht zu seiner Lösung eine sehr grosse Wassermenge und ich glaube, dass durch das nachher zur genügenden Concentration nöthige, längere Kochen bewirkt wird, dass die Krystallisationsfähigkeit verloren geht.

Di-Aethylchlorid-Chinidin.

Frisch gefälltes Chlorsilber, gut ausgewaschen, wurde in grösserem Ueberschuss und noch feucht mit der Di-Jodäthylverbindung zusammengerieben: Der Jodsilberbrei wurde nachher nochmals mit wenig heissem Wasser ausgezogen.

Das Filtrat ziemlich eingeengt und unter der Luftpumpe noch vollständig eingetrocknet, liefert eine hellgelbe, gummiartige Masse, ohne jede Spur von Krystallisation.

Einwirkung von Kalihydrat auf Di-Jodäthyl-Chinidin.

5 Grm. Di-Jodäthyl-Chinidin wurden in Wasser gelöst. Dazu 5 Grm. Kali gelöst zugesetzt. Es scheidet sich alsbald ein rothbraunes Pulver aus, das ausgewaschen

und getrocknet unter dem Mikroscop kein einheitliches Produkt darstellt, sondern aus einer braunen scheinbar amorphen Masse und langen weissen wasserhellen Prismen besteht.

Ein einheitliches Produkt zu erhalten resp. eine Trennung der beiden Körper ist mir bis jetzt nicht gelungen.

Der Schmelzpunkt des Gemisches ist bei 244° C. (uncorr.)

Oxydation des Di-Jodäthyl-Chinidin mit übermangansaurem Kali.

1) 9 Grm. Di-Produkt bei 110° C. getrocknet wurden mit 4,82 Grm. $AgNO_3$ versetzt und vom ausgeschiedenen AgJ abfiltrirt. Das Filtrat mit 1,56 Grm. H_2SO_4 versetzt, die mit 156$^{cubctm.}$ Wasser verdünnt sind. Das Ganze mit Eis gekühlt.

> „Analog den früher gefundenen günstigen Verhältnissen zwischen H_2SO_4 und $K_2Mn_2O_8$ nahm ich so viel H_2SO_4, um womöglich gleich das Salz des Oxydationsproduktes zu erhalten."

Langsam wurden nun 6 Grm. $K_2Mn_2O_8$, die in 90$^{cubctm.}$ Wasser gelöst waren, zugetropft.

Die Oxydation geht ohne merkliche Gasentwicklung vor sich.

Nach 3 Stunden filtrirte ich an der Saugpumpe ab.

Das Filtrat ist hellgrünlich-gelb mit prachtvoller Fluorescenz. Beim Einengen verdunkelt sich die Lösung, wird braun und die Fluorescenz verschwindet. Ein krystallinischer Körper war hieraus nicht zu erhalten und zwar ebensowenig aus dem stark sauer reagirenden Filtrat, als wenn ich dasselbe neutralisirte, wobei ich hoffen durfte, vielleicht direkt eine Base zu erhalten.

Aus dem Braunsteinrückstand war durch Auskochen nichts zu erhalten.

2) Das Di-Jodäthyladditionsprodukt wurde durch feuchtes Silberoxyd in die Di-Hydroxydverbindung übergeführt und vom ausgeschiedenen Jodsilber rasch abfiltrirt. Das Filtrat hat eine prachtvoll purpurrothe Farbe, aus dem sich bei einigem Stehen ein braunrother pulveriger Körper absetzt. Nach längerem Stehen wurde nochmals filtrirt und das Filtrat zur Oxydation verwendet.

Trotz mehrfachen Versuchen und Abänderungen bei dem Oxydationsverfahren gelang es mir bis jetzt auch hierbei nicht, verwendbare Resultate zu erhalten.

Cinchotenin und Jodäthyl.

Aus Cinchotenin und Jodäthyl versuchte ich ein Monohalogenadditionsprodukt darzustellen.

Ersteres stellte ich nach der von Skraup (Annalen der Chemie Bd. 197) angegebenen Vorschrift dar.

4 Grm. Cinchotenin in alkoholischem Wasser gelöst wurden 10 Stunden mit 2 Grm. Jodäthyl am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erhitzt.

Beim Erkalten bildet sich ein krystallinisches Produkt von kleiner warzenförmiger Form. Es scheint, das jodwasserstoffsaure Salz des Cinchotenin's zu sein,[1]) denn als ich dasselbe mehrmals umkrystallisirte wurde es rein und weiss und zeigte den Schmelzpunkt 198° C., genau denselben wie das reine Cinchotenin.

Das jodwasserstoffsaure Salz scheint sich also wieder zersetzt zu haben.

[1]) Schmelzpunkt 220° C.

Chitenidin und Jodäthyl.

Beim ersten Versuche löste ich Chitenidin in wässrigem Alkohol auf und setzte Jodäthyl in berechneter Menge kalt zu. Das Jodäthyl sinkt in Tropfen zu Boden, ohne dass eine Mischung wahrzunehmen ist. Tag's darauf war dasselbe verschwunden, hatte sich also augenscheinlich in der Lösung vertheilt.

Beim Einengen der Lösung nun unter der Luftpumpe krystallisirt das unveränderte Chitenidin wieder heraus.

Ebenso versuchte ich es mit $2^1/_2$stündigem Kochen am Rückflusskühler, nachdem ich zu dem in alkoholischem Wasser gelösten Chitenidin die berechnete Menge Jodäthyl zugesetzt hatte.

Es krystallisirte das jodwasserstoffsaure Salz in schönen gelben moosartigen Krystallen heraus, die sich beim Umkrystallisiren leicht zersetzen.

Zum Schlusse meiner Arbeit möge es mir noch vergönnt sein meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Claus, sowie Herrn Professor Dr. Willgerodt meinen innigsten Dank auszusprechen für die mir bei meiner Arbeit in liebenswürdigster Weise gewordene Hülfe.